



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant(s): Bolz

Examiner:

Serial No.: 10/755,534

Date: February 24, 2004

Filed: January 12, 2004

Docket: 298-225

For: METHOD AND DEVICE FOR DETECTING AN ANOMALY IN THE
CARDIAC ACTIVITY OF A PATIENT

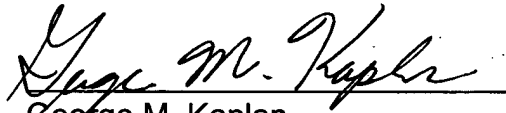
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

LETTER

Sir:

Enclosed is a certified copy of German Appln. No. 103 00 735.0 filed
January 11, 2003 and from which priority is claimed under 35 U.S.C. § 119.

Respectfully submitted,

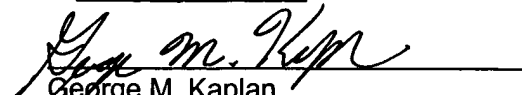

George M. Kaplan
Reg. No. 28,375
Attorney for Applicant(s)

DILWORTH & BARRESE, LLP
333 Earle Ovington Blvd.
Uniondale, New York 11553
Phone: 516-228-8484
Facsimile: 516-228-8516

CERTIFICATE OF MAILING 37 C.F.R. § 1.8

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States
Postal Service as First Class Mail in an envelope, addressed to the Commissioner for Patents,
P.O. Box 1450, Alexandria, VA, 22313-1450 on February 24, 2004

February 24, 2004


George M. Kaplan

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 103 00 735.0

Anmeldetag: 11. Januar 2003

Anmelder/Inhaber: Corscience GmbH & Co KG, 91052 Erlangen/DE

Bezeichnung: Verfahren zur Erfassung eines Fibrillationszustandes
sowie Vorrichtung zur Defibrillation

IPC: A 61 N, A 61 B

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 20. Januar 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Klostermeyer'.

Klostermeyer



P.7089

Anmelderin: Corscience GmbH & Co. KG

Henkestraße 91, 91052 Erlangen

**Verfahren zur Erfassung eines Fibrillationszustandes sowie
Vorrichtung zur Defibrillation**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Erfassung eines Defibrillationszustandes.

Die Erfindung betrifft darüber hinaus eine Vorrichtung zur Defibrillation, die als eine mobile Einheit ausgebildet und mit einem Spannungsgenerator, einer Steuereinheit sowie mindestens zwei Elektroden versehen ist.

Ein zunehmender Anteil älterer Mitmenschen in unserer Gesellschaft führt zu einer signifikant steigenden Zahl kardiopulmonaler Erkrankungen mit zum Teil lebensbedrohlichen Folgen. An erster Stelle zu nennen ist dabei der Herzinfarkt, der in der Folge zu einer Schädigung des Myokards und schließlich zu einer Herzinsuffizienz (CHF: Congestive Heart Failure) führen kann. Die daraus resultierenden Kreislaufveränderungen haben häufig auch Auswirkungen auf

die pulmonalen Parameter, so daß diese Patienten nicht selten zusätzlich beatmungspflichtig werden. Darüber hinaus gehört diese Gruppe zu den Risikopatienten, da das vorgeschädigte Herz zu Kammerflimmern neigt, was schließlich zum plötzlichen Herztod führt.

Für alle Teilbereiche der betreffenden Erkrankungen gibt es mittlerweile Therapieverfahren. Die Atemschwierigkeiten lassen sich wirkungsvoll durch CPAP-Geräte oder daraus abgeleitete Verfahren behandeln, ein Kammerflimmern (VF) kann durch Defibrillation behandelt werden. Medikamentöse Therapien befinden sich weitgehend auf dem Rückmarsch, da in umfangreichen Studien lediglich kurzfristige Erfolge nachweisbar waren, langfristig jedoch proarrhythmische Effekte vorherrschen.

Während die CPAP-Therapie aufgrund der vergleichsweise geringen Kosten und der einfacheren Handhabbarkeit auch im Heimbereich angewandt und vor allem durch die Krankenkassen bezahlt wird, findet die Defibrillation erst langsam Akzeptanz. Implantierbare Defibrillatoren (sog. ICDs) sind mit einem Gerätepreis von etwa 20.000 Euro zu teuer und werden daher erst nach einem überlebten VF-Anfall von den Krankenkassen genehmigt. Mehr und mehr setzen sich externe Defibrillatoren im präklinischen Bereich durch. Aufgrund der langen Anfahrtzeiten der Notarztfahrzeuge kommt die externe Hilfe jedoch in aller Regel zu spät. Derzeit überleben in Deutschland nur etwa 2% aller VF-Patienten ihren ersten Anfall. Daraus ergibt sich die dringende Notwendigkeit, nach neuen, kostengünstigeren und zugleich einfacheren Methoden zu suchen, die eine höhere Überlebensrate in dieser umfangreichen Patientengruppe sicherstellen.

Seit wenigen Jahren werden unter dem Begriff AED (Automatic External Defibrillator) bzw. PAD (Public Access Defibrilla-

tor) sogenannte halbautomatische Defibrillatoren eingeführt, die dank ihrer automatischen Diagnosefunktion eine Bedienung durch medizinische Laien ermöglichen. Hierdurch wird - bei flächendeckender Verbreitung im Sinne eines Feuerlöschers - die Anfahrtzeit des Notarztes vermieden und somit die Überlebenswahrscheinlichkeit erhöht. Eine umfangreiche Studie auf dem Flughafen Chicago O'Hare hat beispielsweise ergeben, daß sich die Rate der erfolgreichen Reanimationen auf bis zu 90 % anheben läßt, sofern das Flughafengebäude mit derartigen Geräten ausgestattet und das Personal in deren Handhabung eingewiesen wird. Auf diese Weise ließ sich allein im Jahre 2000 eine Anzahl von 12 Patienten auf diesem Flughafen erfolgreich reanimieren. Speziell für Risikopatienten bietet sich somit die Möglichkeit, derartige Geräte zu erwerben und zu Hause für Familienangehörige zugänglich aufzubewahren oder aber mit sich zu führen.

Einen anderen Ansatz verfolgen seit kurzem die Firmen Medtronic und Lifecor. Sie entwickelten eine tragbare Weste, in die ein Defibrillator eingearbeitet ist. Er analysiert das EKG des Patienten und aktiviert im Ernstfall vollautomatisch die ebenfalls in die Weste eingenähten Elektroden, drückt pneumatisch Elektrodengel an die Grenzfläche der Elektrode-Haut und defibrilliert. Die kürzlich veröffentlichte FDA-Studie zeigte, daß die Überlebensrate auf 25 % ansteigt. Dieses Ergebnis zeigt, daß tragbare externe Defibrillatoren eine sinnvolle Alternative zu bestehenden Konzepten bieten.

Zu beachten ist aber, daß trotzdem ein Teil der Patienten ihren Anfall nicht überleben, wenn sie zum entsprechenden Zeitpunkt das Gerät nicht angelegt haben. Insbesondere in der Nacht ist ein derartiges Gerät nicht akzeptabel, da es aufgrund der externen Komponenten keinen erholsamen Schlaf

zuläßt. Hinzu kommt, daß ein derartiges Gerät wegen der technisch aufwendigen Konstruktion immer noch in einem Preisbereich von 10.000 Euro liegt und somit auch ökonomisch keine wesentlichen Vorteile bietet. Der einzige Vorteil besteht in der Tatsache, daß externe Geräte als Investitionsgut angeschafft werden können und sich damit von Patient auf Patient übertragen lassen, Implantate dagegen als Verbrauchsgut behandelt werden und somit in das Eigentum eines Patienten übergehen. Eine Übertragung, bspw. im Sinne eines Bridging Devices zwischen Transplantationskandidaten, ist somit rechtlich bedenklich.

Stand der Technik ist somit eine Therapie durch externe Defibrillation in allen Lebenslagen, in denen der Patient unter Überwachung steht. Insbesondere bei Nacht sowie bei Alleinstehenden bzw. außerhalb von klinisch ausgerüsteten Überwachungseinrichtungen (Kliniken, Pflegeheimen etc.) bietet dieser Stand der Technik jedoch keinen ausreichenden Schutz.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, ein Verfahren der einleitend genannten Art derart zu verbessern, daß eine Geräteaktivierung mit geringer Zeitverzögerung unterstützt wird.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß von mindestens einem Sensor mindestens ein die Herztätigkeit eines Patienten charakterisierender Parameter erfaßt wird, daß eine automatische Auswertung im Hinblick auf mindestens einen Fibrillationsparameter durchgeführt wird und daß bei einer Erkennung einer Grenzwertüberschreitung für mindestens einen der Fibrillationsparameter ein Alarmsignal generiert wird.

Weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Vorrichtung der einleitend genannten Art derart zu konstruieren, daß eine verbesserte Einsatzfähigkeit unterstützt wird.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß mindestens ein Sensor zur Erfassung mindestens eines eine Herztätigkeit eines Patienten charakterisierenden Signals an die Steuereinheit angeschlossen ist, daß der Sensor mit einer Auswertungseinheit zur Erkennung einer Grenzwertüberschreitung für mindestens einen Fibrillationsparameter verbunden ist und daß die Auswertungseinheit an einen Signalgeber angeschlossen ist, der von einem Signalgenerator aktivierbar ist.

Durch die Verwendung und Auswertung eines Sensors zur Erfassung mindestens eines Parameters, der die Herztätigkeit des Patienten charakterisiert und durch die gerätetechnische Auswertung der Meßwerte im Hinblick auf eine Grenzwertüberschreitung für den mindestens ein Fibrillationsparameters ist es möglich, meßtechnisch rechtzeitig einen Zeitpunkt für eine erforderliche Geräteaktivierung zu erkennen und über den zugeordneten Signalgenerator und den Signalgeber die erforderlichen Steuersignale zu generieren. Eine Aktivierung des Defibrillators kann entweder unmittelbar durch die vom Signalgeber erzeugten Signale erfolgen, ebenfalls ist daran gedacht, durch den Signalgeber unmittelbar lediglich ein Statussignal abzugeben, das über eine nachgeschaltete Signalauswertung zu einer Aktivierung des Defibrillators herangezogen wird.

Eine aussagefähige Erfassung der jeweiligen Herztätigkeit kann dadurch erfolgen, daß eine meßtechnische Erfassung eines EKG-Signals durchgeführt wird.

Ein großer Anwendungskomfort kann dadurch unterstützt werden, daß die Meßwerterfassung im Bereich eines Klebepflasters durchgeführt wird.

Ebenfalls ist daran gedacht, daß die Meßwerterfassung im Bereich eines Armbandes durchgeführt wird.

Eine Signalerfassung in unmittelbarer Herznähe wird dadurch unterstützt, daß die Meßwerterfassung im Bereich eines Brustbandes durchgeführt wird.

Ein weiter gesteigerter Benutzungskomfort kann dadurch erreicht werden, daß eine sensorische Meßdatenerfassung und eine Auswertung der Meßsignale voneinander örtlich getrennt durchgeführt werden.

Insbesondere ist daran gedacht, daß die vom Sensor erfaßten Meßdaten drahtlos zu einer Signalauswertung übertragen werden.

Eine kompakte Ausführungsform wird dadurch erreicht, daß eine Meßdatenerfassung im Bereich einer Beatmungsmaske durchgeführt wird.

Eine typische Signalgenerierung erfolgt derart, daß ein akustisches Alarmsignal generiert wird.

Darüber hinaus ist auch daran gedacht, daß ein optisches Alarmsignal generiert wird.

Eine kompakte Geräteausbildung wird auch dadurch unterstützt, daß die Signalauswertung als Teil der Steuereinheit ausgebildet ist.

Eine hohe Aufstellungsflexibilität kann dadurch erreicht werden, daß die Signalauswertung örtlich getrennt zur Steuereinheit angeordnet ist.

In den Zeichnungen sind Ausführungsbeispiele der Erfindung schematisch dargestellt. Es zeigen:

- Fig. 1 Ein schematisches Blockschaltbild zur Veranschaulichung eines grundsätzlichen Aufbaues eines Defibrillators mit Überwachungseinrichtung,
- Fig. 2 Ein Blockschaltbild zur Veranschaulichung des grundsätzlichen Aufbaus der Überwachungseinrichtung,
- Fig. 3 Eine gegenüber Fig. 2 abgewandelte Ausführungsform, bei der ein Sensor und eine Signalauswertung räumlich getrennt voneinander angeordnet und drahtlos miteinander verbunden sind und
- Fig. 4 eine nochmals abgewandelte Ausführungsform, bei der die Signalauswertung räumlich benachbart zum Sensor angeordnet ist und eine drahtlose Übertragung bereits vorverarbeiteter Daten erfolgt.

Figur 1 zeigt den prinzipiellen Aufbau eines Defibrillators (1). Der Defibrillator (1) weist zwei Elektroden (2, 3) auf, die über Anschlußleitungen (4, 5) an eine Basiseinheit

(6) angeschlossen sind. Die Basiseinheit (6) ist mit einem Schockgeber (7) sowie einer Detektionseinheit (8) versehen.

Der Schockgeber (7) ist dazu ausgebildet, Elektroschocks an die Elektroden (2, 3) anzulegen. Die Detektionseinheit (8) ist insbesondere dafür ausgebildet, elektrische Signale im Bereich der Elektroden (2, 3) aufzunehmen, beispielsweise ein Elektrokardiogramm. Die Detektionseinheit (8) unterstützt es insbesondere, den Elektroschock zeitoptimal abzugeben.

Die Basiseinheit (6) ist an eine Steuereinheit (9) angeschlossen, die eine Auswertung der Signale der Detektionseinheit (8) vornehmen kann. Ebenfalls ist auch daran gedacht, daß die Detektionseinheit (8) unmittelbar auf den Schockgeber (7) einwirkt. Eine manuelle Betätigung der Steuereinheit kann über eine Bedieneinheit (10) erfolgen.

An die Steuereinheit (9) ist ebenfalls eine Überwachungseinrichtung (11) angeschlossen, die mindestens einen die Herztätigkeit des Patienten charakterisierenden Parameter erfaßt. Insbesondere ist daran gedacht, die Überwachungseinrichtung (11) als eine mobile EKG-Erfassungseinheit auszubilden. Die Überwachungseinrichtung (11) kann beispielsweise im Bereich eines Klebepflasters, im Bereich eines Armbandes oder im Bereich eines Brustbandes positioniert werden.

Figur 2 zeigt den Aufbau der Überwachungseinrichtung (11) in einer etwas detaillierteren Darstellung. Die Überwachungseinrichtung (11) besteht im wesentlichen aus einem Sensor (12), einer Signalauswertung (13), einem Signalgenerator (14) sowie einem Signalgeber (15). Im Bereich der Signalauswertung (13) erfolgt ein Vergleich, ob die gemessenen Parameter einen Fibrillationszustand charakterisieren.

Für den Fall einer Erkennung eines derartigen Zustandes wird über den Signalgenerator (14) ein geeignetes Kennzeichnungssignal generiert und über den Signalgeber (15) abgegeben. Der Signalgeber (15) kann entweder direkt an die Steuereinheit (9) angeschlossen sein, es ist aber auch möglich, daß das vom Signalgeber (15) abgegebene Signal lediglich mittelbar für eine Aktivierung des Defibrillators (1) verwendet wird.

Gemäß der Ausführungsform in Figur 3 ist der Sensor (12) räumlich getrennt von der Signalauswertung (13) sowie der nachfolgenden Bauelemente angeordnet. Der Sensor (12) ist lediglich mit einem Sender (16) gekoppelt, der über eine Antenne (18) drahtlos mit einem Empfänger (17) gekoppelt ist, der eine Antenne (19) aufweist. Eine derartige Ausführungsform unterstützt eine leichte Ausbildung einer den Sensor (12) aufweisenden Erfassungseinheit und damit einen angenehmen Benutzungskomfort für den Patienten.

Gemäß einer besonderen Ausführungsform ist insbesondere daran gedacht, den Signalgeber (15) als einen akustischen Signalgeber oder einen optischen Signalgeber zu realisieren. Das derart generierte Alarmsignal kann erfaßt und für eine Aktivierung des Defibrillators (1) benutzt werden.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform ist auch daran gedacht, die Detektionseinheit (8) mindestens zu einem Teil im Bereich einer Beatmungsmaske für die Durchführung der CPAP-Therapie anzuordnen. Hierdurch wird einem Patienten das Anlegen der Überwachungseinrichtung (11) erleichtert, da kein zusätzliches separates Teil zu benutzen ist.

Bei der Ausführungsform gemäß Figur 4 ist die Signalauswertung (13) örtlich benachbart zum Sender (14) angeordnet. Durch diese Ausführungsformen kann der Umfang der vom Sen-

110000

Me

- 10 -

der (16) zum Empfänger (17) zu übertragenden Daten reduziert werden. Dies führt beim Sender (16) zu einem geringeren Stromverbrauch und deshalb bei einem Batteriebetrieb zu einer verlängerten Betriebsfähigkeit.

NT

HANSMANN · KLICKOW · HANSMANN

PATENTANWÄLTE

EUROPEAN PATENT ATTORNEYS

DIPL.-ING. DIERK HANSMANN · DR.-ING. HANS-HENNING KLICKOW · GEORG HANSMANN (†1977)

Telephone international: (++) 49 40) 38 90 73 0 · Facsimile international: (++) 49 40) 38 90 73 25
JESSENSTRASSE 4 · 22767 HAMBURG · TEL. (040) 38 90 73 0 · FAX (040) 38 90 73 25

P.7089

Anmelderin: Corscience GmbH & Co. KG
Henkestraße 91, 91052 Erlangen

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Verfahren zur Erfassung eines Defibrillationszustandes, dadurch gekennzeichnet, daß von mindestens einem Sensor (12) mindestens ein die Herztätigkeit eines Patienten charakterisierender Parameter erfaßt wird, daß eine automatische Auswertung im Hinblick auf mindestens einen Fibrillationsparameter durchgeführt wird und daß bei einer Erfassung einer Grenzwertüberschreitung für mindestens einen der Fibrillationsparameter ein Alarmsignal generiert wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine meßtechnische Erfassung eines EKG-Signals durchgeführt wird.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine meßtechnische Erfassung eines Puls-Signals durchgeführt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine meßtechnische Erfassung eines Hämodynamik-Signals durchgeführt wird.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßwerterfassung im Bereich eines Klebepflasters durchgeführt wird.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßwerterfassung im Bereich eines Armbandes durchgeführt wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßwerterfassung im Bereich eines Halsbandes durchgeführt wird.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßwerterfassung im Bereich eines Brustbandes durchgeführt wird.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß eine sensorische Meßdatenerfassung und eine Auswertung der Meßsignale voneinander örtlich getrennt durchgeführt werden.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß eine sensorische Meßdatenerfassung und eine Auswertung der Meßsignale örtlich benachbart durchgeführt werden und daß die Ergebnisse der Signalauswertung übertragen werden.

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die vom Sensor (12) erfaßten Meßdaten drahtlos zu einer Signalauswertung (13) übertragen werden.
12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, daß eine Meßdatenerfassung im Bereich einer Beatmungsmaske durchgeführt wird.
13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß ein akustisches Alarmsignal generiert wird.
14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß ein optisches Alarmsignal generiert wird.
15. Vorrichtung zur Defibrillation, die als eine mobile Einheit ausgebildet und mit einem Spannungsgenerator, einer Steuereinheit sowie mindestens zwei Elektroden versehen ist, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens ein Sensor (12) zur Erfassung mindestens eines eine Herztätigkeit eines Patienten charakterisierendes Signals an eine Signalauswertung (13) angeschlossen ist, daß die Signalauswertung (13) mit einem Analysator zur Erkennung einer Grenzwertüberschreitung für mindestens einen Fibrillationsparameter versehen ist und daß die Signalauswertung (13) an einen Signalgeber (15) angeschlossen ist, der von einem Signalgenerator aktivierbar ist.
16. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Signalauswertung (13) als Teil der Steuereinheit (9) ausgebildet ist.

17. Vorrichtung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Signalauswertung (13) örtlich getrennt zur Steuereinheit (9) angeordnet ist.
18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (12) zur Erfassung mindestens eines EKG-Signales ausgebildet ist.
19. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (12) im Bereich eines Klebepflasters angeordnet ist.
20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (12) im Bereich eines Armbandes angeordnet ist.
21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 20, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (12) im Bereich eines Brustbandes angeordnet ist.
22. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (12) benachbart zur Signalauswertung (13) angeordnet ist.
23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 21, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (12) örtlich getrennt zur Signalauswertung (13) angeordnet ist.
24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 23, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (12) drahtlos mit der Signalauswertung (13) gekoppelt ist.
25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 24, dadurch gekennzeichnet, daß der Sensor (12) im Bereich einer Atemmaske angeordnet ist.

26. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 25, dadurch gekennzeichnet, daß der Signalgeber (15) als ein akustischer Signalgeber ausgebildet ist.
27. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 15 bis 26, dadurch gekennzeichnet, daß der Signalgeber (15) als ein optischer Signalgeber ausgebildet ist.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Verfahren zur Erfassung eines Fibrillationszustandes sowie Vorrichtung zur Defibrillation

Das Verfahren und die Vorrichtung dienen zur Erfassung eines Defibrillationszustandes bzw. zur Durchführung einer Defibrillation. Von mindestens einem Sensor wird mindestens ein die Herztätigkeit eines Patienten charakterisierender Parameter erfaßt. Es wird eine automatische Auswertung im Hinblick auf mindestens Fibrillationsparameter durchgeführt und bei einer Erkennung einer Grenzwertüberschreitung für mindestens einen der Fibrillationsparameter wird ein Alarm-signal generiert. Der Defibrillator ist als eine mobile Einheit ausgebildet und mit einem Spannungsgenerator, einer Steuereinheit sowie mindestens zwei Elektroden versehen.

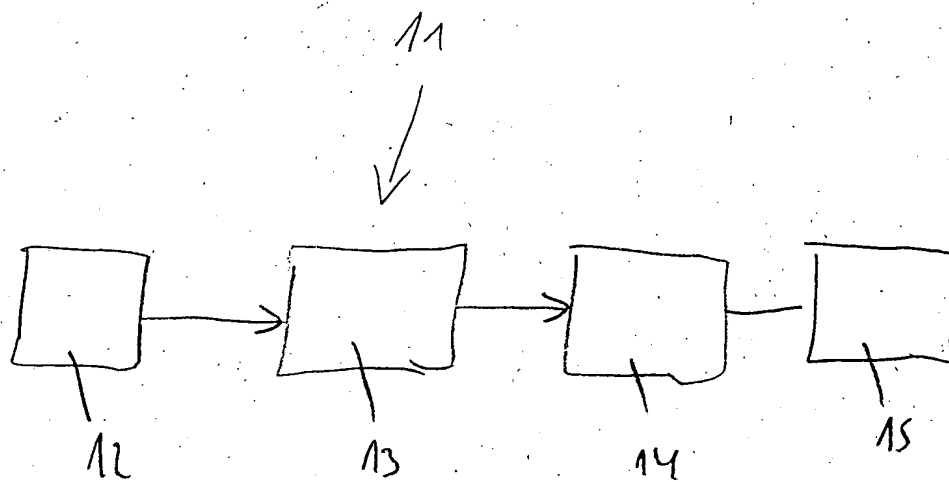
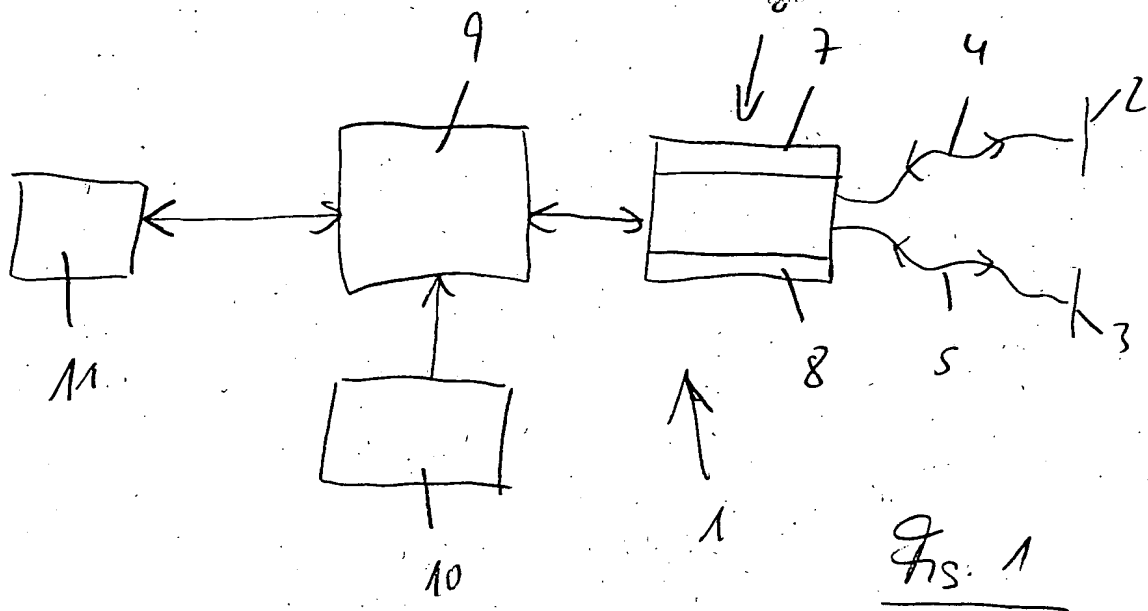
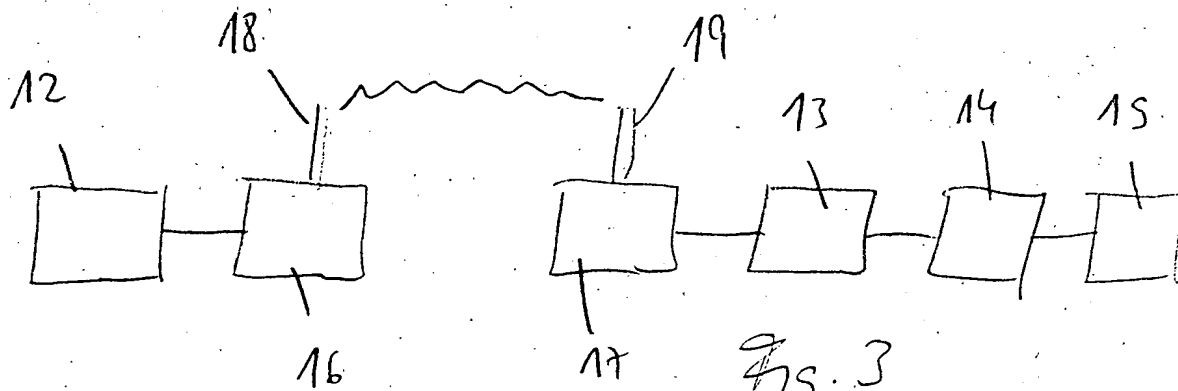


Fig. 2



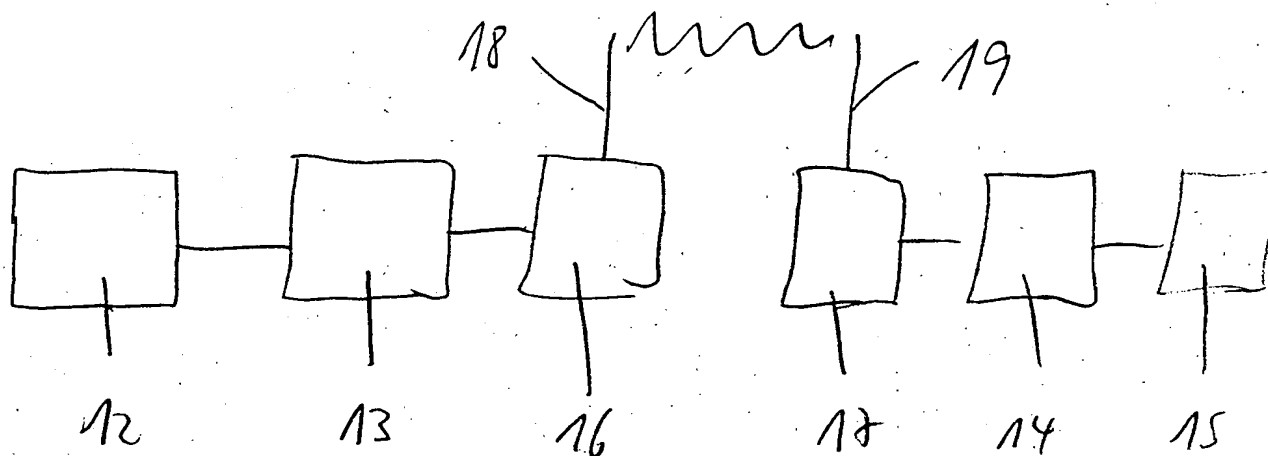


Fig. 4